Aus der Klinik für Kiefer-und Plastische Gesichtschirurgie
- Westdeutsche Kieferklinik -
der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. Dr. J. Lentrodt

Flow in der Arteria carotis interna, cerebrale Sauerstoff- und Glucoseaufnahme und Lactatabgabe unter dem Einfluß von Piracetam

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Gerd-Ingo Warnke

1983

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543926_0093

Aus der Klinik für Kiefer-und Plastische Gesichtschirurgie
- Westdeutsche Kieferklinik -
der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. Dr. J. Lentrodt

Flow in der Arteria carotis interna, cerebrale Sauerstoff- und Glucoseaufnahme und Lactatabgabe unter dem Einfluß von Piracetam

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Gerd-Ingo Warnke

1983

"Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf"

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.:(Prof.Dr. Brüster)

Referent
gez.:(Prof.Dr. Podlesch)

Korreferent
gez.:(Prof.Dr. Hennerici)

Seite

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	6
2.	Bisher bekannte Daten über Piracetam	7
3.	Fragestellung und eigene Untersuchungen	13
4.	Methode	14
4.1.1	Ablauf der Untersuchung	14
4.1.2	Prämedikation und Narkosetechnik	16
4.1.3	Flow-Messung an der A.carotis interna und Legen des V.jugularis- Katheters	17
4.2	Meßverfahren	18
4.2.1	Blutgase O_2- Gehalt u. Säure-Basen-Haushalt	18
4.2.2	Glucose-Konzentration im Blut	20
4.2.3	Lactat-Konzentration im Blut	20
4.2.4	Pyruvat-Konzentration im Blut	22
4.2.5	Blutdruckmessung und Herzfrequenz	22
4.3	Berechnungen	23
4.4	Statistische Auswertung	24

Seite

5.	Ergebnisse	24
5.1	Flow in der A.carotis interna	24
5.2	Blutgase	25
5.3	Säurebasenhaushalt	26
5.4	Arterielles O_2- Angebot	26
5.5	Sauerstoff- und Glucoseaufnahme, $AvDO_2$	27
5.6	Lactat- und Pyruvat-Abgabe	29
5.7	Blutdruck und Herzfrequenz	30
5.8	Quotient: Cerebrale Sauerstoffaufnahme/ Cerebrale Glucoseaufnahme	31
5.9	Quotient aus AVD Lactat und AVD Glucose	31
6.	Diskussion	32 - 34
7.	Zusammenfassung	35
8.	Tabellen	36 - 69
9.	Literatur	70 - 74
10.	Nachtrag Literatur	75
11.	Lebenslauf	76

Verwendete Abkürzungen, Normwerte und Maßeinheiten, Berechnungsgrundlagen

$AVDO_2$	-	arterio-hirnvenöse Sauerstoffdifferenz
AVD-Gluc.	-	arterio-hirnvenöse Glucosedifferenz
AVD-Lact.	-	arterio-hirnvenöse Lactatdifferenz
BE	-	Base Excess
EKG	-	Elektrokardiogramm
Hb	-	Hämoglobin
Hkt	-	Hämatokrit
p	-	Piracetam
pCO_2	-	CO_2- Partialdruck
pO_2	-	O_2- Partialdruck
SO_2	-	O_2- Sättigung des Hämoglobin
$\dot{V}O_2$ cerebr.	-	cerebrale O_2-Aufnahme ($AVDO_2$ x Flow A.carot.int. ml/min.)
$\dot{V}$Gluc.cerebr.	-	cerebrale Glucose-Aufnahme (AVD-Gluc. x Flow A.carot.int. ml/min.)
$\dot{V}$ Pyruv.cerebr.	-	cerebrale Pyruvat-Abgabe (AVD-Pyruv. x Flow A. carot.int. ml/min.)

Normwerte und Maßeinheiten

pH	7,38	-	7,42	
pCO_2	38	-	42	mm Hg
pO_2	85	-	95	mm Hg
(HCO_3)	21	-	26	mval/l
BE		±	4	mval/l
Hb	m 15	-	17	g/100 ml
	w13,5	-	15,5	g/100 ml
Hkt	m 43	-	49	%
	w 36	-	46	%
O_2	19,5	-	20,5	Vol %
Glucose	70	-	120	mg %
Lactat	5,7	-	22	mg/100 ml
Pyruvat	0,36	-	0,59	mg/100 ml

1. Einleitung

Eine pharmakologische Anregung der cerebralen Durchblutung und des Hirnstoffwechsels erscheint sinnvoll bei zahlreichen Krankheitszuständen des Gehirns wie cerebralen Durchblutungsstörungen, Schädelhirnverletzungen, toxischen Hirnschäden, Sauerstoffmangelschäden und seniler Demenz. Es gab bisher keine überzeugenden Untersuchungsergebnisse über die Möglichkeiten der pharmakologischen Beeinflussung einer gestörten Hirnfunktion.

Bei der vorliegenden Arbeit soll die Wirkung der Substanz Piracetam (P.) auf den Flow in der A. carotis interna untersucht werden. Anhand von Blutgas- und Stoffwechselanalysen im arteriellen und hirnvenösen Blut sollte außerdem getestet werden, ob der Hirnstoffwechsel eine Veränderung durch Piracetam erfährt. Gleichzeitig wurden Blutdruck und Herzfrequenz bestimmt und das EKG beobachtet.

2. Bisher bekannte Daten über Piracetam

Piracetam (P.) wurde von der UCB - Chemie 1963 synthetisiert. [1)]

Es handelt sich bei diesem Präparat um ein zyklisches Derivat der Gamma-Amino-Buttersäure (GABA), 2-Oxopyrrolidin-1-acetamid, Summenformel $C_6H_{10}O_2N_2$, Molekulargewicht 142,15.

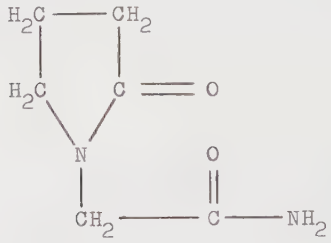

Abb. 1: Strukturformel von Piracetam, 2-Oxo-pyrrolidin-1-acetamid

Nach VOELKEL (1974) zeigt P. selbst in hohen Dosen keine toxischen, sedierenden, stimulierenden oder neuroleptischen Wirkungen. Die Halbwertzeit im Blut beträgt beim Menschen 4,5 Stunden, Im Urin 5,5 Stunden, im Liquor 7,7 Stunden.

1) Handelsnamen Nootrop (R) (UCB-Chemie GmbH) und Normabrain (R) (Cassella-Riedel Pharma GmbH)

Es wird nahezu ausschließlich renal eliminiert, ohne metabolisiert zu werden.

Untersuchungen im Tierexperiment von GOBERT (1972), PEDE et al. (1971), PLATT et al. (1974) und ROCHUS et al. (1972) zeigten, daß es unter P. im Rattenhirn zu einem Anstieg der organischen Phosphatverbindungen kam, und daß sich ein gesteigerter ATP-Umsatz einstellte. Man nimmt derzeit an, daß die Fähigkeit der Zelle, Proteine zu synthetisieren, direkt proportional dem Polysomengehalt der Zelle ist.
P. soll bei gestörter mentaler Funktion in den Stoffwechsel der Hirnrinde eingreifen und die Neuroproteinsynthese normalisieren. Es tritt eine Verschiebung des Quotienten Polysomen : Ribosomen zu gunsten der Polysomen auf (SCHILLER, 1974). Experimentell konnte eine Veränderung des Quotienten Polysomen : Ribosomen bei älteren Ratten unter P. nachgewiesen werden. Fünfzig Wochen alte Ratten erhielten 4 Tage lang 100 mg/kg Körpergewicht P. per oral. Der Quotient Polysomen : Ribosomen stieg nach Gabe von P. von 0,7 auf 1,57 bei gleichalten Kontrolltieren (BURNOTTE et al. 1973).
P. soll über eine Wirkung auf den kortikalen Bereich des Telencephalons Lern- und Gedächtnisleistungen steigern.

Nachdem Ratten einen schmerzhaften, elektrischen Schlag durch Betätigung eines Hebels zu verhindern gelernt hatten, wurden sie anschließend einer Hypoxie ausgesetzt, um den Lerneffekt zunichte zu machen. Bei Gabe von 100 mg P./kg Körpergewicht oral vor dem Versuch wurde der amnesierende Effekt der Hxpoxie aufgehoben (GIURGIA et al., 1971). P. scheint auf das energieproduzierende System der Hirnzelle über die Ribonucleinsäure einzuwirken. Unter P. wurde bereits 60 Min. nach Hypoxie wieder ein normaler Ribonucleinsäurespiegel gemessen.

Die im Tierversuch erhaltenen Ergebnisse konnten in klinischen Prüfungen bei Hirnfunktionsstörungen bestätigt werden. Es fand sich eine günstige Wirkung von P. auf Ausfallerscheinungen bei der senilen Involution und eine günstige Beeinflussung funktioneller, cerebraler Leistungsminderung des alternden Menschen (HERRSCHAFT, 1974, 1978; STEGINK, 1974; DORN, 1978). So verglich STEGINK in einer Doppelblind-Studie an 196 alten Patienten die Wirkung von P. bei der Behandlung der Symptome der senilen Involution mit einem Placebopräparat. 800 mg P. wurden dreimal täglich oral verabreicht. Im Vergleich mit der Placebogruppe zeigten die mit P. behandelten Patienten eine statistisch

signifikante Besserung der gestörten geistigen Beweglichkeit, der Asthenie und der psychomotorischen Agitation (STEGINK, 1974). Günstige Beeinflussung durch P. zeigte sich auch bei hirnatrophischen Prozessen (DELWAIDE et al., 1975; HEINITZ, 1975; SUCHENWIRTH, 1973) und bei Schädel-Hirn-Traumen (AANTAA, 1975; CALLIAUW, 1973; FERREY, 1972; NAESSENS, 1973; ROQUEFEUIL, 1975; SCHUCHARDT, 1975; SCHULTE AM ESCH et al., 1974; VOELKEL, 1974). SUCHENWIRTH, 1973 bezieht sich auf Untersuchungen mit 26 Kranken verschiedenen Lebensalters. Bei 9 Patienten handelte es sich um Kontusionspsychosen, bei 6 um atrophierende Hirnprozesse, bei 6 um psychische Veränderungen nach cerebralen Durchblutungsstörungen und bei den übrigen Patienten um Folgezustände nach hirnorganischen Prozessen. Über mindestens 4 Wochen wurde dreimal täglich 800 mg P. verabreicht. P. erwies sich als wirksames Therapeutikum bei 4 Patienten mit subakuten Prozessen (Wirkung auf Wachzustand, Wahrnehmung, Orientiertheit, Gedächtnis, Aktivität). Bei chronischen Prozessen war kein eindeutiger Effekt festzustellen.
SCHULTE AM ESCH et al., 1974 untersuchten den Einfluß von P. auf die Überlebenszeit und die Aufwachrate bei Patienten mit akuten, schweren Schädel-Hirn-Verletzungen.

Es wurden täglich 90 mg/kg Körpergewicht, verteilt auf drei Einzeldosen, intravenös während des gesamten Behandlungszeitraumes auf der Intensivstation verabreicht. Unter den mit P. behandelten Patienten war der Anteil der aufgewachten Patienten doppelt so hoch, so daß sich offenbar mit P. eine Verlängerung der Überlebenszeit und eine Vergrößerung der Aufwachrate erreichen läßt.
Auch alkohol- und arzneimitteltoxische Hirnschäden scheinen durch P. günstig beeinflußt zu werden (ARON, 1975; BINDER et al., 1974, 1976; BORK et al., 1976; MINDUS et al., 1976; MOYERSOONS et al., 1974; ULBRICHT, 1976). BINDER (1976) untersuchte die Wirkung von P. auf die kortikale Leistungsfähigkeit chronischer Alkoholiker. Im einfachen Blindversuch ließen sich bei den Piracetam-Behandelten (nach 6 Wochen Behandlung mit täglich 2400 mg Wirksubstanz) signifikante kortikale Leistungssteigerungen nachweisen. ULBRICHT (1976) nahm an 150 Alkoholkranken eine Infusionsbehandlung mit P. in Tagesdosen von von 15 bis 20 mg vor. Prädelirante Zustände waren mit der Infusion von P. allein zu beherrschen. Leicht delirante Zustände waren mit ein- oder zweimaliger Anwendung von P. und Haloperidol beendet.
LAGERGREN et al.(1974) untersuchten in einer Doppelblindstudie die Wirkung von P. bei Herzschrittmacherpatienten, die Leistungsminderung zeigten, wenn im Sitzen die Herz-

frequenz von 75 auf 45 Schläge pro Minute verringert wurde. 1,6 g P. per os wurde 9 Tage lang dreimal täglich und anschließend ebenso lang Placebo gegeben. Unter P. war bei 45 Herzschlägen pro Minute eine signifikante Verbesserung der perzeptorischen und psychomotorischen Leistungen festzustellen.

ROQUEFEUIL et al. (1975) berichten über den Einfluß von P. an 23 neurochirurgischen Patienten. Das Präparat wurde in hoher Dosierung verabreicht, 6 g bzw. 10 g, verteilt auf 6 Stunden: Den Patienten, die 6 g erhielten, wurden 3 x 2 g i.v. in Abständen von jeweils 2 Stunden verabreicht; die Patienten, die 10 g erhielten, bekamen erst eine Injektion mit 4 g, dann 2 x 3 g im Abstand von 2 Stunden. In der Mehrzahl der Fälle bewirkt hier P. eine Steigerung des Hirnstoffwechsels, wofür nach Ansicht der Autoren die Höhe des Sauerstoffverbrauchs und der Abnahme des Quotienten Laktat / Pyruvat im venösen Blut sprechen.

Die Wirkung von P. bei gesunden Probanden wurde von WEDL et al. (1977); DIMOND et al. (1976); MINDUS et al. (1974) und THIEBAULD (1971) im gekreuzten doppelten Blindversuch nachgewiesen.

Bei Gabe von 3200 mg P. täglich über 5 Tage hin zeigen sich nach WEDL et al. statistisch signifikante Wirkungen auf das psychische Tempo, die Vigilanz, die Lernbereitschaft und die Leistungsfähigkeit.

HERRSCHAFT (1978, 1979) registrierte unter Gabe von P. in der grauen Substanz eine Durchblutungszunahme, die aber als Folge eines primär gesteigerten Zellstoffwechsels gedeutet wird und nicht als direkter Wirkungsmachanismus an der Gefäßwand.

3. Fragestellung und eigene Untersuchungen

Aus der Literaturdurchsicht ergibt sich, daß am Menschen vorwiegend indirekt untersucht wurde, wie Piracetam auf die cerebrale Leistungsfähigkeit wirkt. Bis auf die Arbeit von HERRSCHAFT (1978) existieren keine Befunde über die Wirkung von P. auf die Hirndurchblutung. Synchrone Untersuchungen von Durchblutungsgrößen und Hirnstoffwechsel fehlen ganz.
Die Untersuchungen über das Verhalten der Gehirndurchblutung unter P. wurden an 12 Patienten durchgeführt. Es handelte sich um Operationen im Gesichts-, Kiefer- und Halsbereich (Tab. 1).

Bei großen kieferchirurgischen Tumorresektionen und Lymphknotenausräumungen im Kopf-Hals-Bereich ist es operationstechnisch einfach, einen Flow-Meßkopf an der A. carotis interna anzubringen und die venöse Blutentnahme durch Plazierung des Katheters im Bulbus der V. jugularis interna zu erreichen.
Es ergibt sich keinerlei zusätzliche Belastung für die Patienten, da während der Messung an einer Halsseite kontralateral weiter operiert werden konnte.
Piracetam wurde im Mittel 1 1/2 Stunden nach Narkosebeginn verabreicht. Zu dieser Zeit bestand ein steady state der Narkose.
Wie aus Tab. 2 ersichtlich, erstreckt sich die Altersspanne der Probanden (männliche, weibliche) von 42 bis 78 Jahren und weist eine relativ gleichmäßige Altersverteilung auf, im Mittel 61,0 Jahre.

4. Methode

4.1.1 Ablauf der Untersuchung

a) Kanülierung einer Unterarmvene zur Infusion von Elektrolytlösungen und Bluttransfusionen;

b) Befestigung der EKG-Elektroden;

c) Registrierung des arteriellen Mitteldruckes bzw. Blutdrucks;

d) Kanülierung der A. radialis zur Entnahme arterieller Blutproben (Braunüle 1,0 mm Innendurchmesser) in Lokalanaesthesie;

e) Narkoseeinleitung und Narkose;

f) Plazierung des Flow-Kopfes um die A. carotis interna;

g) Einführen eines Katheters (Steriven-E 3, Fa.Saarmed, Saarbrücken) in die V. jugularis interna nach cranial in den Bulbus venae jugularis superior zur Entnahme der hirnvenösen Blutproben und eines zentralvenösen Katheters von einer Cubitalvene.

h. Meßfolge

Die erste Messung zur Erfassung sämtlicher Ausgangswerte bestimmte die Werte pH, Blutgase (p_{CO_2}, p_{O_2}), O_2, HCO_3, BE, SBC, Hb, Hkt, Glucose, Laktat und Pyruvat im arteriellen und hirnvenösen Blut, Blutdruck, den Durchfluß durch die A. carotis interna und EKG 1 1/2 Std. nach Narkosebeginn.
Die weiteren Messungen wurden 30, 60, 90, 120 und wenn möglich 150 Minuten nach Piracetam-Gabe durchgeführt. Messungen 120 und 150 Minuten nach Gabe von P. konnten mitunter nicht durchgeführt werden, wenn aus operationstechnischen Gründen der Jugularis-

Katheter und der Flow-Meßkopf wieder entfernt werden mußten. Der Flow der A. carotis interna, arterieller und zentralvenöser Druck wurden kontinuierlich gemessen. Postoperativ kamen die Patienten auf die Intensivstation; Blutdruck, Atmung, Hb, Hkt wurden engmaschig geprüft.

4.1.2 Prämedikation und Narkosetechnik

30 - 60 Minuten vor Anaesthesiebeginn wurde den Probanden in einer Mischspritze Pethidin (Dolantin (R)) in einer Dosierung von 75 - 100 mg, Promethazin (Atosil (R)) in einer Dosierung von 38 - 50 mg und Atropin in einer Dosierung von 0,5 mg intramuskulär injiziert. Blutdruck- und Pulskontrolle und das Anlegen einer intravenösen Infusion Ringerlactat erfolgten. Die Einleitungsphase der Narkose wurde bei allen Patienten mit Hexobarbital (Evipan (R)) 4 - 8 mg/kg nach vorausgegangener Denitrogenisierung der Lungen mit Sauerstoff intravenös begonnen. Nach intravenöser Gabe von 100 mg Succinylcholin zur Muskelrelaxation wurde mit Hilfe eines Laryngoskops der Tubus (Gummitubus der Fa. Rüsch 30 - 32 Charr.) in die Trachea eingeführt. Die endotracheale Intubation erfolgte nasotracheal.

Die Aufrechterhaltung der Narkose erfolgte mit einem Lachgas - Sauerstoff - Gemisch ($N_2O:O_2$= 2:1 l/min) und Zusatz von Halothan mit einer inspiratorischen Konzentration zwischen 0,3 - 0,5 Volumenprozent. Pancuronium wurde zur Muskelrelaxation in einer Initialdosis von 4 mg injiziert. Bei einigen Patienten wurde d - Tubocurarin zur Muskelrelaxation injiziert. Bei Anzeichen nachlassender Muskelrelaxation wurden 1 - 2 mg Pancuroniumbromid oder 6 - 12 mg d - Tubocurarin verabreicht. Die Narkose wurde im halbgeschlossenen System durchgeführt mit dem Narkosegerät Boyle der Fa. BOC, England, mit einem Halothanverdampfer der gleichen Firma. Für die künstliche Beatmung während der gesamten Narkose wurde das Beatmungsgerät Respirator Logic Typ B_2 der Firma BOC, England, eingesetzt.

4.1.3 Flow-Messung an der A. carotis interna und Legen des V. jugularis - Katheters

Nach Tumorresektion und submandibulärer Ausräumung konnten mit Eröffnung der Gefäß-Nervenscheide die V. jugularis interna, der N. vagus und die A. carotis interna dargestellt werden.

1 - 1,5 cm oberhalb der Carotisteilungsstelle wurde

der jeweilige Kaliber der A. carotis interna angepaßt, der Flow-Meßkopf (Nr. 420 R - 430 R, Innendurchmesser 5 - 8 mm) angebracht und die Verbindung zum Flowmeter außerhalb des Operationsfeldes hergestellt.
Die Flow-Messungen wurden mit einem Square-wave-Flowmeter (Modell 501'D, Caroline Medical Electronics Inc., USA) vorgenommen. Das Gerät erlaubt eine digitale Ablesung und wird mittels eines der jeweiligen Flowkopfgröße zugeordneten Eichfaktors geeicht. Die Flow-Meßköpfe selbst sind vom Hersteller geeicht und mit einer Fehlerbreite von $\pm$ 2 % angegeben.
Über Seitenäste wurde in die V. jugularis int. bis zum Bulbus ein Steriven-Katheter vorgeschoben, der nach cranial in den Bulbus venae jugularis superior gerichtet, die Entnahme hirnvenöser Blutproben ermöglichte.

4.2 Meßverfahren

4.2.1 Blutgase, O_2- Gehalt u. Säure-Basen-Haushalt

Die Blutgase (pCO_2 und pO_2) und die pH- Werte wurden mit dem IL 613 Autocal pH/Blood Gas Analyzer 613 der Instrumentation Laboratory (Lexington, Mass.,USA) gemessen. Die Anzeige erfolgte digital.

Die CO_2- und O_2- Elektrode wurde vor jeder Messung mit standardisierten Eichgasen geeicht. Die Genauigkeit des Verfahrens beträgt nach Angaben der Firma für pCO_2 $\pm$ 0,5 mm Hg, für pO_2 $\pm$ 1,0 mm Hg bei Meßbereichen bis 200 mm Hg und $\pm$ 10,0 mm Hg bei Meßbereichen bis 2000 mm Hg.

Zur Eichung der pH- Elektrode wurden zwei Pufferlösungen von unterschiedlichem pH verwendet. Zur Genauigkeit des Verfahrens wird angegeben: pH $\pm$ 0,003, für die Reproduzierbarkeit: pH $\pm$ 0,005. Das Basendefizit bzw. der Basenüberschuß wurde indirekt ermittelt.
Zur Messung des Sauerstoffgehaltes in Blutproben wurde das Gerät Lex - O_2-Con der Fa. Lexington Instrumentation Corporation, USA, verwendet. Die Eichung des Gerätes erfolgte mit 0,02 ml trockener Luft, deren Sauerstoffgehalt aus Barometerdruck und Temperatur tabellarisch errechnet wird. Der Sauerstoff der Blutprobe wird durch ein sauerstoffreies Trägergas (ca.2 % H_2, Rest N_2) in eine galvanische Zelle geleitet, die aus einer Kohlenstoffkathode und einer Cadmiumanode besteht. Die freiwerdenden Elektronen - vier für jedes Sauerstoffmolekül - werden elektronisch gemessen und digital angezeigt.

4.2.2 Glucose - Konzentration im Blut

Die Bestimmung der Glucose-Konzentration im Blut erfolgte durch das enzymatische Verfahren mit Glucose-Oxydase (GOD-Perid$^{(R)}$- Methode) von Boehringer Mannheim GmbH.

Durch das Enzym Glucose-Oxydase, GOD, wird Glucose zu Gluconsäure oxidiert:

$$\text{ß-D-Glucose} + H_2O + O_2 \rightleftharpoons[\text{GOD}] \text{Gluconsäure} + H_2O_2$$

Dadurch entsteht Wasserstoffperoxyd, welches in Anwesenheit von Peroxydase (POD) 2.2'- Azinodi - (3-äthylbenzthiazolidin - (2)- sulfonsäure -(6)) - diammonium-salz (ABTS) zu einem blaugrünlichen Farbstoff dehydriert. Seine Extinktion kann in einem Spektralbereich mit einem Absorptionsmaximum bei 420 nm gemessen werden und zeigt eine von 560 bis 660 nm ansteigende absorption. Die Absorptionsmessung wurde mit dem "Eppendorf"- Photometer durchgeführt, die Fehlerbreite der Glucosebestimmung betrug $\pm$ 0,96 mg %.

4.2.3 Laktat-Konzentration im Blut

Die Laktat-Messung wurde durch die enzymatische Bestimmung der Konzentration von L-Laktat im Blut vor-

vorgenommen (Boehringer Mannheim GmbH).

Prinzip:

Laktat-Dehydrogenase katalysiert die Reaktion:

$$\text{L-Laktat} + NAD^+ \overset{LDH}{\rightleftharpoons} \text{Pyruvat} + NADH + H^+$$

Das Gleichgewicht der Reaktion liegt auf der Seite von L-Laktat und NAD. Zur Laktat-Bestimmung ist es notwendig, ständig die Reaktionsprodukte aus dem Gleichgewicht zu entfernen. Die Verschiebung des Gleichgewichtes auf die Seite von Pyruvat und NADH geschieht durch NAD-Überschuß, alkalisches Milieu (pH 9,5) und Abfangen des gebildeten Pyruvats mit Hydrazin.

$$\text{L-(+)- Laktat} + NAD^+ + \text{Hydrazin} \overset{LDH}{\rightleftharpoons} \text{Pyruvat-Hydrazon} + NADH + H^+ + H_2O$$

Die während der Reaktion gebildete NADH-Menge ist äquivalent der L-Laktat-Menge.

Meßgröße ist die Abnahme der NADH-Konzentration pro Zeiteinheit. Sie wurde mit dem "Eppendorf"- Photometer bestimmt (Absorption bei Hg 366 nm, Hg 344 nm oder 340 nm). Als Fehlerbreite wurde $\pm$ 0,56 mg % ermittelt.

4.2.4 Pyruvat-Konzentration im Blut

Die Pyruvat-Messung wurde durch die enzymatische Bestimmung der Konzentration von Pyruvat im Blut vorgenommen (Boehringer Mannheim GmbH).
Prinzip:

$$\text{Pyruvat} + \text{NADH} + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{L-Laktat} + \text{NAD}^+$$

Das Gleichgewicht der Reaktion liegt weit auf der rechten Seite, sodaß im Gleichgewichtszustand bei pH 7,6 praktisch nur Laktat vorliegt. Die während der Reaktion verbrauchte NADH-Menge ist äquivalent der Pyruvat-Menge. Die Meßgröße ist NADH und wurde mit dem "Eppendorf"- Photometer bei Hg 366 nm, Hg 344 nm oder 340 nm bestimmt.Die ermittelte Fehlerbreite ergab $\pm$ 0,03 mg%.

4.2.5 Blutdruckmessung und Herzfrequenz

Die Herzfrequenz wurde mit einem Monitor (Fa. Hellige, Freiburg i.Br.) gemessen. Das EKG wurde mittels Ableitung über Brustwandelektroden kontinuierlich registriert. Der Blutdruck wurde unblutig mit dem automatisch arbeitenden Dinamap- Gerät (Fa. Criticon USA) gemessen.

4.3 Berechnungen

1) Die $AVDO_2$ wurde aus der Differenz von arteriellem und hirnvenösem O_2- Gehalt (Vol. %) bestimmt.

2) Die AVD- Glucose wurde aus der Differenz von arteriellem und hirnvenösem Glucose- Gehalt (mg% errechnet.

3) Die AVD-Laktat wurde aus der Differenz von arteriellem und hirnvenösem Laktat-Gehalt (mg%) errechnet.

4) Die AVD-Pyruvat wurde aus der Differenz von arteriellem und hirnvenösem Pyruvat-Gehalt (mg%) bestimmt.

5) Die Flowwerte wurden durch Mittelwerte (5 Min. vor, während und nach der Meßzeit) ermittelt.

6) Anhaltswerte für die cerebrale O_2- Aufnahme wurden errechnet aus Flow (ml/min.) x $AVDO_2$.

7) Die cerebrale Glucose-Aufnahme sowie die Laktat- und Pyruvat-Abgabe wurden ermittelt aus Flow (ml/min.) x arteriohirnvenöser Substratdifferenz.

4.4 Statistische Auswertung

Von den verschiedenen Parametern wurden die Mittelwerte mit Standardabweichung für das gesamte Kollektiv ermittelt. Die Frage nach Unterschieden mit ihrer Signifikanz zwischen dem Ausgangswert vor der Gabe von Piracetam und den Meßwerten nach Applikation dieses Medikaments wurde mit Hilfe des "t - Tests für Paardifferenzen" beantwortet. Die daraus ermittelten Signifikanzen wurden in den Tabellen aufgeführt.

5. Ergebnisse

5.1 Flow in der A. carotis interna

In Tab. 3 sind die Durchflußmeßergebnisse des Gesamtkollektivs aufgeführt, in Abb. 1 sind die gewonnenen Mittelwerte graphisch dargestellt.
Vor der Gabe von Piracetam wurden Durchflußmengen zwischen 110 und 290, im Mittel 185 $\pm$ 66 ml/min. gemessen. Bereits nach 30 Minuten läßt sich ein nicht signifikanter ($p > 0{,}05$) Anstieg des Flow-Mittelwertes auf 245 $\pm$ 108 ml/min. nachweisen. Nach 60 Minuten hat er sich signifikant ($p < 0{,}0125$) auf 259 $\pm$ 83 ml/min. erhöht, 90 Minuten nach

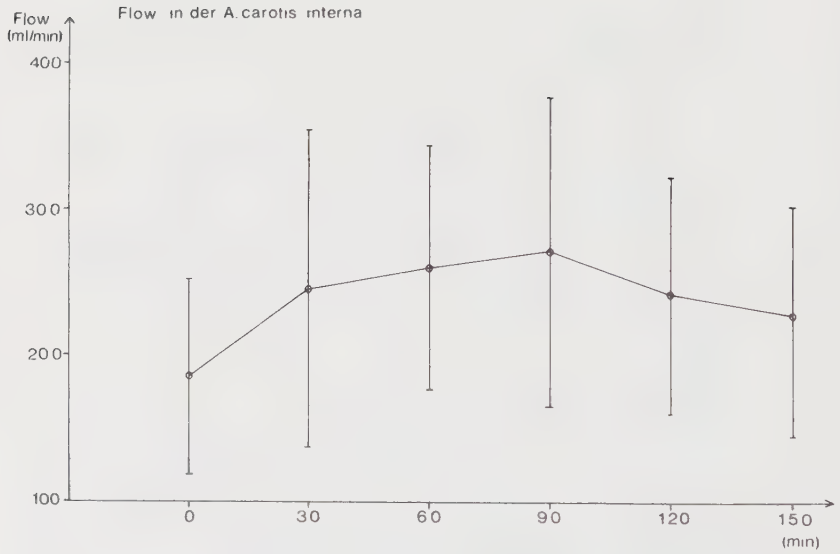

Abb. 1 Durchfluß A. carotis interna
(Mittelwerte und Standardabweichungen, n = 12)

Gabe der untersuchten Substanz signifikant ($p < 0{,}0125$) auf 270 $\pm$ 105 ml/min., was einer Steigerung auf 146,0 % des Ausgangswertes entspricht. Nach 120 Minuten ist der Flow - Mittelwert niedriger als bei der vorhergehenden Messung, aber gegenüber dem Ausgangswert noch signifikant ($p < 0{,}05$) auf 241 $\pm$ 80 ml/min. erhöht. Bei der letzten Messung ist er auf 223 $\pm$ 78 ml/min. gefallen.

5.2 Blutgase

Die Mittelwerte sowohl des arteriellen als auch des hirnvenösen Sauerstoffpartialdrucks zeigen unter dem Einfluß von Piracetam keinerlei augenfällige Veränderungen gegenüber dem Ausgangswert (Tab. 6 und 7, Abb. 2). Wie aus Tab. 8 und Abb. 3 ersichtlich, ändert sich der Mittelwert des arteriellen Kohlendioxidpartialdrucks im Verlauf der Untersuchung praktisch nicht. Der hirnvenöse Kohlendioxidpartialdruck (Tab.9, Abb. 3) hingegen erniedrigt sich von einem Ausgangsmittelwert von 41,2 $\pm$ 5,9 mm Hg nach 30 min. nicht signifikant ($p > 0{,}05$) auf 40,0 $\pm$ 6,5 mm Hg, bleibt nach 60 min. auf dieser Höhe, um dann allmählich wieder anzusteigen bis auf 41,6 $\pm$ 6,6 mm Hg nach 150 min.

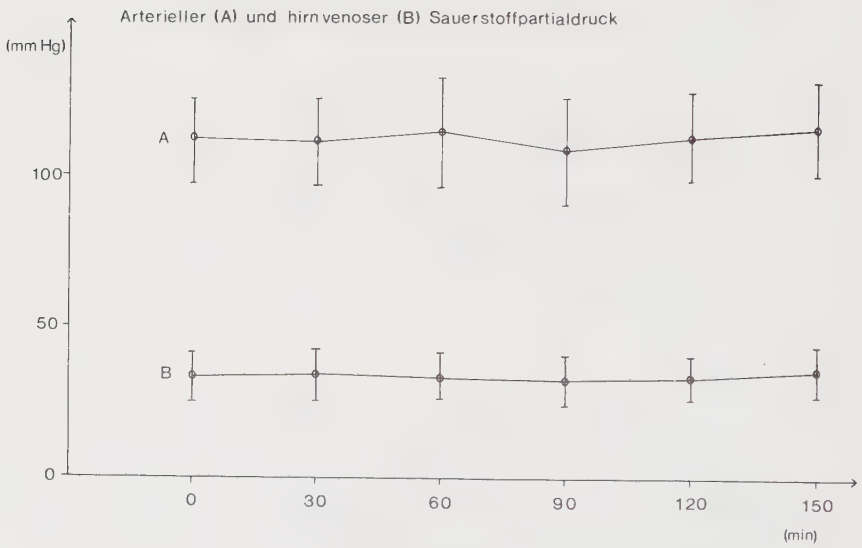

Abb. 2 Arterieller und hirnvenöser Sauerstoffdruck
(Mittelwerte und Standardabweichungen, n = 12)

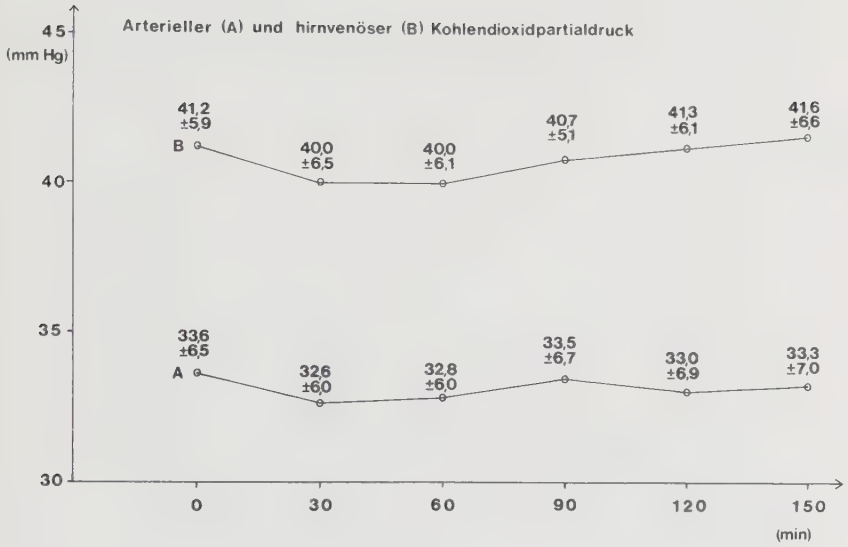

Abb. 3 Arterieller und hirnvenöser CO_2- Druck
(Mittelwerte und Standardabweichungen, n = 12)

5.3 Säure - Basen - Haushalt

Sowohl der arterielle (Tab. 13) als auch der hirnvenöse pH (Tab. 14) lassen unter Piracetam keine Veränderungen erkennen. Auch der arterielle (Tab.15) und der hirnvenöse Base excess (Tab. 16) werden nach unseren Beobachtungen nicht beeinflußt.

5.4 Arterielles O_2- Angebot

Wie aus Tab. 10 hervorgeht, ändert sich der arterielle Sauerstoffgehalt im Laufe der Untersuchung nicht. Auf Tab. 28 läßt sich die Entwicklung des arteriellen O_2- Angebots verfolgen. Bei einem Ausgangsmittelwert von 32,6 $\pm$ 14,4 ml/min. zeigt sich 30 min. nach Gabe des Medikaments eine nicht signifikante ($p > 0,05$) Steigerung auf 43,7 $\pm$ 21,4 ml/min., die nach 60 min. signifikant wird (45,3 $\pm$ 17,6 ml/min; $p < 0,05$). Auch nach 90 min. ist der Mittelwert des arteriellen O_2- Angebots mit 47,1 $\pm$ 22,3 ml/min. gegenüber dem Ausgangswert signifikant ($p < 0,05$) erhöht. Bei den beiden letzten Messungen geht der Mittelwert des arteriellen O_2- Angebots auf nicht signifikante ($p > 0,05$) Größenordnungen zurück.

5.5 Sauerstoff- und Glucoseaufnahme, $AvDO_2$

Aus dem arteriellen (Tab. 10) und hirnvenösen (Tab. 11) Sauerstoffgehalt läßt sich die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz ($AVDO_2$, Tab. 12) berechnen. Alle drei Größen sind während des Beobachtungszeitraumes keinen signifikanten ($p > 0,05$) Änderungen unterworden. Es fällt allerdings auf, daß der Mittelwert der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz nach der Gabe von Piracetam zunächst von 6,4 $\pm$ 2,4 Vol % auf 6,9 $\pm$ 2,6 Vol % ansteigt, um dann bei den beiden übrigen Messungen auf 6,0 Vol % zurückzugehen, was mit dem Anstieg beim Flow zeitlich zusammenfällt. Dadurch steigt die cerebrale Sauerstoffaufnahme (Tab. 29, Abb. 4) nicht so stark an wie das arterielle O_2- Angebot. Von einem Ausgangsmittelwert von 12,36 $\pm$ 8,17 ml/min. steigt 30 min. nach der Applikation von Piracetam die cerebrale O_2- Aufnahme nicht signifikant ($p > 0,05$) auf 18,82 $\pm$ 13,81 ml/min. Bei den beiden nächsten Messungen bleibt der Mittelwert auf einem nichtsignifikant ($p > 0,05$) erhöhten Niveau (16,08 $\pm$ 8,78 und 17,29 $\pm$ 11,59 ml/min), um nach 120 min. auf 14,82 $\pm$ 10,11 ml/min. und nach 150 min. auf 14,49 $\pm$ 8,73 ml/min. zurückzugehen.

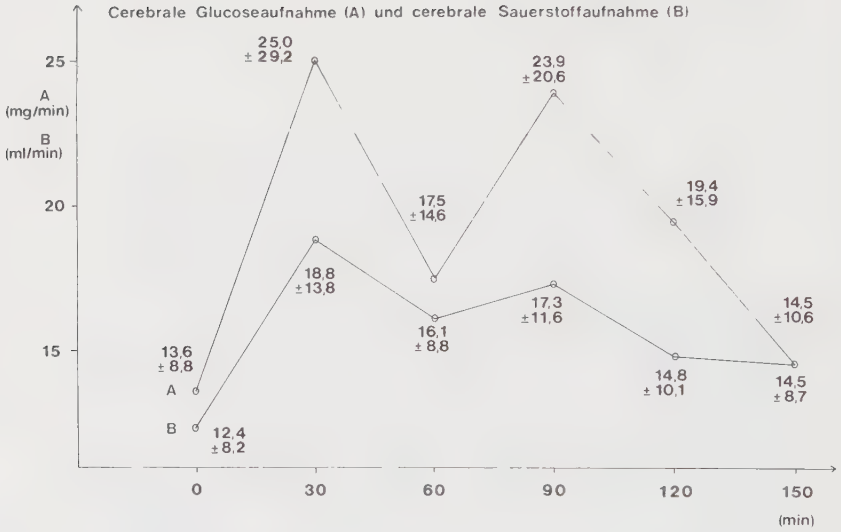

Abb. 4 Cerebrale O_2- und Glucoseaufnahme unter Piracetam (Mittelwerte und Standardabweichungen, n = 12)

Wie aus den Tabellen 17 und 18 hervorgeht, läßt sich unter Piracetam ein nicht signifikanter ($p > 0,05$) Rückgang des Glucosespiegels sowohl im arteriellen als auch im venösen Blut nachweisen. Im arteriellen Blut fand sich ein Ausgangsmittelwert von 141,7 $\pm$ 49,6 mg %.

Der Mittelwert des arteriellen Glucosespiegels erniedrigte sich allmählich bis auf 131,1 $\pm$ 29,4 mg % bei der Messung nach 150 min. Im hirnvenösen Blut wurde vor Gabe von Piracetam ein Mittelwert von 134,1 $\pm$ 50,9 mg % festgestellt, der bis 123,8 $\pm$ 27,3 mg % beim 120 min.-Mittelwert abfiel. Auf Grund der hohen Standardabweichung waren diese Senkungen nicht signifikant ($p > 0,05$).

In Tab. 19 ist die arteriovenöse Glucosedifferenz dargestellt, deren Mittelwerte keine einheitliche Entwicklung erkennen lassen.

Tab. 30 und Abb. 4 zeigen den Verlauf der cerebralen Glucoseaufnahme, bei der ein nicht signifikanter ($p > 0,05$) Anstieg erkennbar ist. Vor Gabe von Piracetam beträgt der Mittelwert 13,6 $\pm$ 8,8 mg/min., nach 30 min. wurden 25,0 $\pm$ 29,2 mg/min. gemessen.

Der cerebrale Glucoseverbrauch bleibt weiterhin nicht signifikant ($p > 0,05$) erhöht und geht nach 150 min. mit 14,5 $\pm$ 10,6 mg/min. in den Bereich des Ausgangsmittelwertes zurück.

5.6 Lactat- und Pyruvatabgabe

Sowohl der arterielle (Tab. 20) als auch der hirnvenöse (Tab. 21) Lactatspiegel zeigen unter Piracetam keine signifikanten Veränderungen ($p > 0,05$).
Bei den Mittelwerten der arteriovenösen Lactatdifferenz (Tab. 22) kommt es in allen Fällen zu einer nicht signifikanten ($p > 0,05$) Erniedrigung gegenüber dem Ausgangsmittelwert. Dies gilt auch für die cerebrale Lactatabgabe (Tab. 32, Abb. 5).
Auf Tab. 23 ist der arterielle und auf Tab. 24 der hirnvenöse Pyruvatspiegel aufgeführt. Bei beiden Parametern lassen sich keine Tendenzen zu einer signifikanten Erhöhung oder Erniedrigung gegenüber dem Ausgangsmittelwert erkennen ($p > 0,05$). Der Mittelwert der arteriovenösen Pyruvatdifferenz (Tab. 25) steigt gegenüber dem Ausgangsmittelwert von 0,13 $\pm$ 0,21 mg % nach 30 min. nicht signifikant ($p > 0,05$) auf 0,15 $\pm$ 0,17 mg % und nach 9o min. ebenfalls nicht signifikant

($p > 0,05$) auf 0,16 $\pm$ 0,17 mg % und fällt dann wieder ab. Der Mittelwert der cerebralen Pyruvatabgabe (Tab. 34, Abb. 5) steigt gegenüber dem Ausgangsmittelwert von 0,29 $\pm$ 0,38 mg/min. nach 30 min. nicht signifikant ($p > 0.05$) auf 0,45 $\pm$ 0,56 mg/min. an, um dann langsam abzufallen.
Der arterielle Lactat - Pyruvat - Quotient (Tab. 26) zeigt im Laufe der Untersuchung keine eindeutigen Veränderungen, wohingegen der hirnvenöse Lactat - Pyruvat - Quotient (Tab. 27, Abb. 6) durch die Gabe von Piracetam verringert wird. Zunächst liegt der Mittelwert bei 19,36 $\pm$ 16,67, fällt dann 30 min. nach Applikation des Medikaments nicht signifikant ($p > 0,05$) auf 16,14 $\pm$ 6,67, nach 120 min. nicht signifikant ($p > 0,05$) auf 14,63 $\pm$ 4,32 und steigt nicht signifikant ($p > 0,05$) nach 150 min. auf 17,00 $\pm$ 6,60 an.

5.7 Pulsfrequenz und arterieller Mitteldruck

Wie aus den Tabellen 4 und 5 und Abb. 7 zu ersehen ist, weisen die Durchschnittswerte von Pulsfrequenz und arteriellem Mitteldruck unter Piracetam keine signifikanten Abweichungen gegenüber dem Ausgangsmittelwert auf.

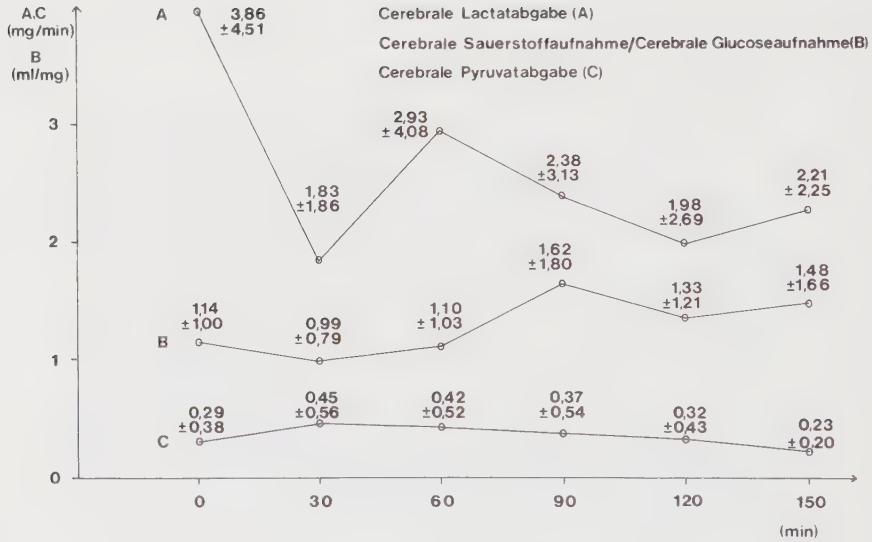

Abb. 5 Cerebrale Lactat- und Pyruvatabgabe, $AvDO_2$/AvD Glucose unter Piracetam

(Mittelwerte und Standardabweichungen, n = 12)

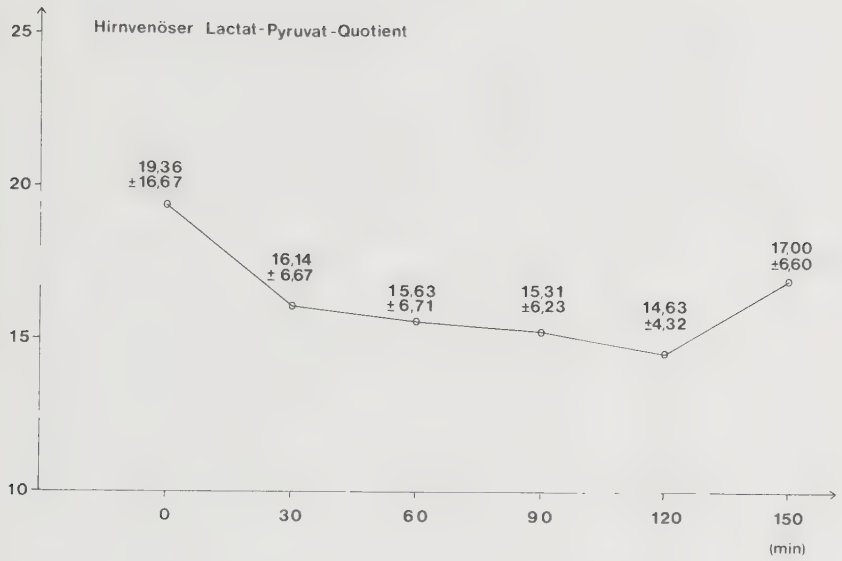

Abb. 6 Lactat-Pyruvat-Quotient im hirnvenösen Blut unter Piracetam
(Mittelwerte und Standardabweichungen, n = 12)

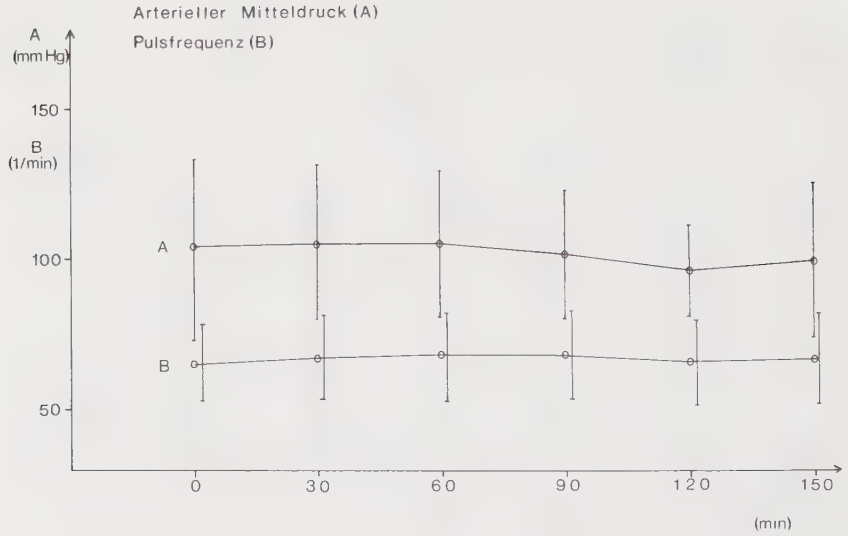

Abb. 7 Arterieller Mitteldruck und Herzfrequenz nach Piracetamgabe
(Mittelwerte und Standardabweichungen, n = 12)

5.8 Quotient: Cerebrale Sauerstoffaufnahme/ Cerebrale Glucoseaufnahme

Der Mittelwert des Quotienten aus cerebraler Sauerstoffaufnahme und cerebraler Glucoseaufnahme (Tab. 31, Abb. 6) fällt gegenüber dem Ausgangsmittelwert von 1,137 $\pm$ 0,998 ml/mg zunächst nicht signifikant ($p > 0,05$) ab und steigt nach 90 min. nicht signifikant ($p > 0,05$) auf 1,621 $\pm$ 1,803 ml/mg, fällt jeweils nicht signifikant ($p > 0,05$) nach 120 min. auf 1,329 $\pm$ 1,213 ml/mg nd nach 150 min. auf 1,479 $\pm$ 1,662 ml/mg.

5.9 Quotient aus AVD - Lactat und AVD - Glucose

Der Quotient aus der AVD - Lactat und der AVD - Glucose (Tab. 33) zeigt unter Piracetam keine eindeutig gerichtete Veränderung.

6. Diskussion

Wir sind uns dessen bewußt, daß die Durchflußmessung an der A. carotis interna eine globale Größe erfaßt, die nicht die gesamte cerebrale Durchblutung repräsentiert. Neben der Versorgung über die Aa. carot. int. erhält das Gehirn vor allem noch Blut über die Aa. vertebrales, das aus methodischen Gründen nicht miterfaßt wurde. Die Relation zwischen beiden Gefäßsystemen zeigt starke individuelle Unterschiede (BETZ, 1972). Es war auch klar, daß die Bestimmung der cerebralen Gesamtdurchblutung keine Aussage zuläßt über regionale intracerebrale Durchblutungsänderungen (NORCROSS, 1938). Nachdem wir postnarkotische Verwirrtheitszustände bei Cerebralsklerotikern und delirante Zustände bei Alkoholikern mittels Piracetam bessern oder beheben konnten, stand vielmehr die Frage nach dem Einfluß des Piracetam auf den cerebralen Stoffwechsel im Vordergrund.

In Übereinstimmung mit HERRSCHAFT (1978, dort weitere Literatur, 1979) fanden wir nach intravenöser Gabe von 12 g Piracetam während Allgemeinnarkose eine signifikante Zunahme des Flow in der A.carotis int.

HERRSCHAFT (1978) konnte zeigen, daß die Durchblutung der grauen Substanz etwa 3-fach stärker zunahm als die Perfusion der weißen Substanz. Die Durchblutungssteigerung war signifikant stärker in ischämischen Hirnarealen als in Bezirken mit normaler Durchblutung. Als Ursache des durchblutungssteigernden Effektes im Gehirn vermutete HERRSCHAFT (1978) cerebrale Stoffwechselsteigerungen.
Die eigenen Untersuchungsergebnisse schließen zunächst aus, daß die unter normalen Umständen wichtige Determinante der cerebralen Durchblutung - die CO_2 - Spannung-weitgehend konstant blieb (Abb. 3) und als Ursache der beobachteten Flow - Steigerungen in der A. carotis int. ausscheidet. Die arteriellen CO_2- Drücke sprechen für eine leichte intranarkotische Hyperventilation.
Parallel zu der cerebralen Durchblutungszunahme fanden wir keine Zunahme der cerebralen Sauerstoff- und Glukoseaufnahme. Auch die Lactat- und Pyruvatkonzentrationen im arteriellen und hirnvenösen Blut änderten sich nicht signifikant im Sinne einer vermehrten Umsatzrate.
Diese Befunde stehen nicht unbedingt im Gegensatz zu denen von NIKOLOVA et al. 1979, die 5 - 15 Min. nach Piracetam signifikante Steigerungen der O_2- Aufnahme sahen.

Eine cerebrale Stoffwechselsteigerung scheint nach unseren Ergebnissen nicht Ursache der Durchblutungszunahme nach Piracetamapplikation zu sein, zumindest nicht während der von uns gewählten Meßzeitpunkte. Diese cerebrale Durchblutungssteigerung kann dagegen andere Ursachen haben. MAC MURDO u.Mitarb. (1981) vermuten beispielsweise, daß Anaesthetika wie Äther und Halothan über eine nachgewiesene Erhöhung des intracerebralen Adenosin 3',5'- monophosphates eine cerebrale Vasodilatation hervorrufen. Charakteristisch für Inhalationsnarkotika ist eine Entkoppelung von cerebraler Durchblutung und Sauerstoffaufnahme. Inwieweit dieser Mechanismus auch für Piracetam zutrifft, ist weiteren Untersuchungen vorbehalten.

Eine Erklärungsmöglichkeit für die klinisch günstigen Behandlungsergebnisse mit Piracetam bei verschiedensten neurologischen Krankheitsbildern (neben den im Kapitel 2 aufgeführten Autoren, MARGARIA u.COSTA, 1973; HAKKARAINEN u. HAKAMIES, 1978; GOTTSTEIN, 1979) geben unsere Untersuchungsergebnisse insofern nicht, als sie an Patienten ohne klinische Anzeichen hirnorganischer Erkrankungen gewonnen wurden und Hirnkranke möglicherweise andere Reaktionen auf Piracetam zeigen.

7. Zusammenfassung

12 Patienten im Alter zwischen 42 - 78 Jahren wurden intranarkotisch während kieferchirurgischer Eingriffe 12 g Piracetam intravenös verabreicht. Der Durchfluß in der A.carotis int. zeigte bis zu 120 Min. nach der Applikation eine statistisch signifikante Zunahme. Die cerebrale Sauerstoffaufnahme und die cerebralen Umsatzraten für Glucose, Lactat und Pyruvat änderten sich nicht signifikant.

Tab. 1 Art der Operation aller Probanden (n = 12), bei denen Piracetam verabreicht wurde

Nr.	Pat.	Operation
1	E. R.	Zungenteilresektion und submandibuläre Ausräumung bds.
2	F. R.	Stirnlappenverlagerung re.Wange, Tumornachresektion re. Halsseite
3	L. E.	Zungen-Mundbodenteilresektion, UK-Spangenresektion vorn 33 - 43, submandibuläre Ausräumung bds.
4	A. K.	Neck dissection li.
5	H. St.	Submandibuläre Ausräumung re.,Neck dissection li.UK- u. Mundbodenresektion
6	D. Z.	Zungen-Mundbodenteilresektion, Pull-through-OP., suprahyoidale Ausräumung bds.
7	E.St.	OK-UK-Zungenboden-Teilresektion,Neck diss.re.
8	I. R.	Neck dissection re.
9	J. E.	Submandibuläre Ausräumung li.
10	O. F.	Submandibuläre Ausräumung re.u. Gaumenresekt.
11	P. Sch.	Zungen-Mundboden-Teilresektion, UK-Resekt., Neck Diss.li., suprahyoidale Ausräumung re., Überbrückungsplatte
12	P. Sch.	Mundboden - Teilresektion

Tab. 2 Aufführung von Geschlecht und Alter der einzelnen Probanden, Durchschnittsalter mit Standardabweichung

Nr.	Patient	Geschlecht (m/w)	Alter (Jahre)
1	E. R.	m	59
2	F. R.	m	42
3	L. E.	m	51
4	A. K.	w	57
5	H. St.	m	58
6	D. Z.	m	42
7	E. St.	w	67
8	J. R.	w	71
9	J. E.	m	78
10	O. F.	w	67
11	P. Sch.	m	70
12	P. Sch.	m	70
(n=12)	$\bar{x}$ $s_{\bar{x}}$	(8 m/4 w)	61,0 $\pm$ 11,6

Tab.3 Flow (ml/min) in der A. carotis interna, Einzelwerte aller Probanden u.Mittelwerte mit Standardabweichung

Nr.	K (0)	30	60	90	120	150 min.
1	290	270	300	300	270	280
2	210	230	230	230	190	230
3	150	310	320	340	300	360
4	250	370	360	380	320	170
5	120	100	240	330	280	280
6	170	170	110	80	150	180
7	180	360	340	360	300	200
8	230	270	300	320	290	250
9	120	220	300	200	180	160
10	280	420	300	400	350	320
11	110	110	200	170	150	110
12	110	110	110	130	110	130
$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	185 66	245 108	259 83	270 105	241 80	223 78
		$p < 0{,}0125$	$p < 0{,}0125$		$p < 0{,}05$	

Tab. 4 Pulsfrequenz (1/min), Einzelwerte aller Probanden und Mittelwerte mit Standardabweichung

Nr.	K (0)	30	60	90	120	150	min.
1	52	50	52	44	49	51	
2	70	72	70	68	64	72	
3	75	92	90	100	100	95	
4	60	58	58	60	59	58	
5	62	63	70	70	68	62	
6	85	85	84	78	75	72	
7	80	80	90	85	82	90	
8	52	52	52	60	50	52	
9	50	55	55	65	60	62	
10	82	76	74	72	70	76	
11	60	65	57	64	57	58	
12	54	61	59	55	58	57	
$\bar{x}$	65,2	67,4	67,6	68,4	66,0	67,1	
$\pm s_{\bar{x}}$	12,7	13,5	14,3	14,6	14,4	14,3	

Tab. 5 Arterieller Mitteldruck (mm Hg) Einzelwerte aller Probanden u.Mittelwerte mit Standardabweichung

Nr.	K (0)	30	60	90	120	150 min.
1	93	91	117	103	101	101
2	83	83	79	81	92	79
3	167	166	162	153	116	162
4	132	123	121	104	104	114
5	98	85	94	92	96	96
6	109	1o3	97	94	94	77
7	62	90	93	90	85	78
8	87	93	90	91	90	87
9	74	84	85	83	76	73
10	137	125	136	124	130	128
11	98	94	91	104	88	94
12	104	127	91	90	83	103
$\bar{x}$	104	105	105	101	96	99
$\pm s_{\bar{x}}$	29	25	25	20	15	26

Tab. 6 Arterieller Sauerstoffpartialdruck (mm Hg) Einzelwerte aller Probanden u. Mittelwerte mit Standardabweichung

Nr.	K (0)	30	60	90	120	150 min.
1	103	122	120	126	122	124
2	104	110	118	116	120	118
3	120	120	124	119	120	118
4	101	93	97	94	109	123
5	110	98	93	87	96	98
6	147	143	148	136	140	147
7	101	99	102	100	104	103
8	116	117	119	120	119	116
9	96	98	95	89	90	93
10	128	121	141	120	126	130
11	111	100	98	86	102	102
12	104	112	110	98	101	110
$\bar{x}$	111,8	111,1	113,8	107,6	112,4	115,2
$\pm s_{\bar{x}}$	14,4	14,4	18,0	17,1	14,4	15,1

Tab. 7 Hirnvenöser Sauerstoffpartialdruck (mm Hg), Einzelwerte aller Probanden u.Mittelwerte mit Standardabweichung

Nr.	K (0)	30	60	90	120	150 min.
1	31	29	33	31	32	33
2	33	31	34	30	31	34
3	37	42	39	45	42	49
4	41	37	36	37	37	37
5	46	45	50	42	44	45
6	24	25	28	24	34	37
7	19	20	22	21	22	21
8	38	38	30	31	30	28
9	33	44	40	38	40	41
10	21	22	22	19	22	25
11	34	35	34	34	35	32
12	35	36	33	33	31	32
$\bar{x}$	32,7	33,7	33,4	32,1	33,3	34,5
$\pm s_{\bar{x}}$	8,0	8,4	7,7	7,9	6,9	8,0

Tab. 8 Arterieller Kohlendioxidpartialdruck (mm Hg)
Einzelwerte aller Probanden und Mittelwerte
mit Standardabweichung

Nr.	K (0)	30	60	90	120	150 min.
1	39,1	35,0	36,7	38,7	38,3	37,2
2	38,2	35,0	36,5	36,8	36,2	37,1
3	43,6	45,5	43,9	45,8	46,5	49,1
4	39,3	32,0	34,0	37,5	36,7	35,2
5	38,3	37,0	38,8	38,0	37,1	37,3
6	27,5	30,2	30,2	29,1	24,8	25,9
7	22,3	21,6	22,9	23,5	22,6	23,7
8	30,9	29,8	27,3	28,4	28,8	29,0
9	29,8	29,9	28,9	30,0	32,4	31,0
10	25,6	25,7	25,5	23,4	24,2	25,4
11	36,4	34,6	34,4	35,0	32,3	33,5
12	32,2	34,4	34,4	35,3	35,8	35,0
$\bar{x}$	33,6	32,6	32,8	33,5	33,0	33,3
$s_{\bar{x}} \pm$	6,5	5,0	6,0	6,7	6,9	7,0

Tab. 9 Hirnvenöser Kohlendioxidpartialdruck (mm Hg)
Einzelwerte aller Probanden und Mittelwerte mit Standardabweichung

Nr.	K (0)	30	60	90	120	150 min.
1	46,0	44,1	45,6	46,3	46,5	47,2
2	44,2	43,8	44,5	44,3	44,0	45,0
3	52,5	52,7	52,3	48,3	54,1	54,8
4	44,2	43,7	43,4	44,5	45,0	44,0
5	43,5	42,7	42,6	43,4	43,5	46,7
6	37,0	39,1	36,8	36,8	33,9	31,8
7	32,4	31,3	32,3	33,6	32,7	33,8
8	33,3	30,7	34,0	37,5	38,9	38,6
9	39,0	33,2	33,8	34,7	39,2	37,3
10	35,1	34,2	34,0	33,8	34,1	34,9
11	44,5	42,6	39,0	42,6	41,8	42,7
12	42,3	42,2	42,2	42,7	41,8	42,1
$\bar{x}$	41,2	40,0	40,0	40,7	41,3	41,6
$s_{\bar{x}} \pm$	5,9	6,5	6,1	5,1	6,1	6,6

Tab. 10 Arterieller O_2- Gehalt (Vol %), Einzelwerte aller Probanden u.Mittelwerte mit Standardabweichung

Nr.	K (0)	30	60	90	120	150 min.
1	19,4	19,8	19,7	19,7	19,7	19,6
2	19,3	19,6	19,6	19,6	19,7	19,5
3	18,6	18,8	18,1	18,1	18,1	18,2
4	19,5	19,4	19,5	19,4	19,6	19,8
5	20,4	20,5	21,8	21,6	22,0	21,5
6	14,0	14,5	14,0	13,6	12,3	14,2
7	14,o	14,2	10,9	10,7	10,5	10,5
8	15,0	14,8	14,4	14,2	14,0	14,0
9	19,1	19,0	18,9	18,4	18,0	17,9
10	19,8	19,9	19,8	19,8	19,7	19,7
11	15,1	16,3	15,9	15,8	14,4	16,1
12	14,6	15,1	13,9	13,4	12,3	13,0
$\bar{x}$	17,4	17,7	17,2	17,0	16,7	17,0
$s_{\bar{x}} \pm$	2,6	2,5	3,3	3,4	3,8	3,4

Tab. 11 Hirnvenöser O_2- Gehalt (Vol %) aller Probanden und Mittelwerte mit Standardabweichungen

Nr.	K (0)	30	60	90	120	150 min.
1	11,8	10,5	12,0	11,2	11,4	11,5
2	11,6	10,6	12,0	11,0	11,6	11,2
3	11,5	11,2	11,8	13,0	12,9	14,3
4	14,6	13,4	13,1	13,0	13,4	13,4
5	16,4	16,8	18,4	17,3	17,6	16,2
6	8,2	8,5	9,2	8,6	10,2	11,7
7	4,6	5,2	4,2	4,2	4,0	4,1
8	12,0	8,0	10,3	10,0	9,6	8,9
9	14,2	15,5	15,0	14,8	14,2	14,0
10	8,4	7,7	8,5	8,5	8,3	8,1
11	9,5	11,2	11,0	10,9	11,4	10,0
12	9,5	10,4	9,1	9,7	7,9	8,6
$\bar{x}$	11,0	10,8	11,2	11,0	11,0	11,0
$s_{\bar{x}} \pm$	3,2	3,3	3,5	3,3	3,5	3,3

Tab. 12 $\underline{AVDO_2}$ (Vol.%), Einzelwerte aller Probanden und Mittelwerte mit Standardabweichungen

Nr.	K (0)	30	60	90	120	150 min.
1	7,6	9,3	7,7	8,5	8,3	8,1
2	7,7	9,0	7,6	8,6	8,1	8,3
3	7,1	7,6	6,3	5,1	5,2	3,9
4	4,9	6,0	6,4	6,4	6,2	6,4
5	4,0	3,7	3,4	4,3	4,4	5,3
6	5,8	6,0	4,8	5,0	2,1	2,5
7	9,4	9,0	6,7	6,5	6,5	6,4
8	3,0	6,8	4,1	4,2	4,4	5,1
9	4,9	3,5	3,9	3,6	3,8	3,9
10	11,4	12,2	11,3	11,3	11,4	11,6
11	5,6	5,1	4,9	4,9	3,0	6,1
12	5,1	4,7	4,8	3,7	4,4	4,4
$\bar{x}$	6,4	6,9	6,0	6,0	5,7	6,0
$s_{\bar{x}} \pm$	2,4	2,6	2,2	2,4	2,6	2,5

Tab. 13 Arterieller pH, Einzelwerte aller Probanden und Mittelwerte mit Standardabweichungen

Nr.	K (0)	30	60	90	120	150 min.
1	7,364	7,394	7,369	7,364	7,373	7,370
2	7,365	7,390	7,358	7,346	7,372	7,362
3	7,310	7,309	7,327	7,306	7,310	7,292
4	7,353	7,387	7,387	7,365	7,389	7,385
5	7,403	7,445	7,387	7,427	7,402	7,398
6	7,529	7,523	7,528	7,553	7,558	7,561
7	7,560	7,617	7,568	7,569	7,561	7,555
8	7,521	7,515	7,496	7,518	7,503	7,512
9	7,493	7,496	7,504	7,391	7,491	7,487
10	7,572	7,553	7,557	7,596	7,590	7,575
11	7,435	7,447	7,455	7,432	7,447	7,487
12	7,447	7,468	7,499	7,489	7,464	7,470
$\bar{x}$	7,446	7,462	7,454	7,446	7,455	7,455
$s_{\bar{x}} \pm$	0,088	0,085	0,083	0,097	0,088	0,091

Tab. 14 Hirnvenöser pH, Einzelwerte aller Probanden und Mittelwerte mit Standardabweichungen

Nr.	K (0)	30	60	90	120	150 min.
1	7,326	7,341	7,331	7,331	7,328	7,335
2	7,326	7,351	7,321	7,321	7,361	7,351
3	7,321	7,315	7,315	7,325	7,254	7,224
4	7,343	7,339	7,341	7,314	7,341	7,338
5	7,385	7,405	7,381	7,384	7,382	7,348
6	7,442	7,452	7,468	7,488	7,505	7,513
7	7,511	7,512	7,496	7,512	7,507	7,518
8	7,492	7,484	7,440	7,478	7,465	7,472
9	7,432	7,475	7,473	7,404	7,442	7,439
10	7,477	7,499	7,464	7,480	7,545	7,518
11	7,374	7,393	7,398	7,388	7,423	7,429
12	7,388	7,428	7,450	7,449	7,416	7,438
$\bar{x}$	7,401	7,416	7,407	7,407	7,414	7,410
$s_{\bar{x}}$	± 0,068	0,069	0,067	0,073	0,o85	0,092

Tab. 15 Arterieller Base excess (mval/L), Einzelwerte aller Probanden u.Mittelwerte mit Standardabweichungen

Nr.	K (0)	30	60	90	120	150 min.
1	-2,9	-2,8	-3,8	-3,3	-2,9	-3,0
2	-2,0	-2,4	-3,2	-3,0	-2,5	-1,6
3	-4,3	-3,6	-3,1	-3,7	-3,2	-3,4
4	-3,4	-4,3	-3,5	-3,3	-2,7	-3,2
5	-0,4	+1,8	-0,5	+1,1	-1,0	+0,4
6	+2,5	+3,7	+3,8	+4,8	+1,7	+3,2
7	+0,7	+3,4	+1,2	+2,4	+1,8	+2,0
8	+3,3	+2,5	-0,5	+1,1	+2,0	+1,2
9	+0,8	+1,1	+1,1	-3,8	+2,2	+1,0
10	+3,7	+2,5	+2,7	+3,8	+1,9	+2,1
11	+0,8	+0,7	+1,2	$\pm$0,0	-0,3	+2,9
12	-0,4	+2,1	+4,3	+4,1	+2,1	+3,0
$\bar{x}$	-0,07	+0,39	-0,03	+0,02	-0,08	+0,38
$s_{\bar{x}}$	$\pm$ 2,61	2,87	2,88	3,32	2,26	2,74

Tab. 16 Hirnvenöser Base excess (BE) (mval/L), Einzelwerte aller Probanden und Mittelwerte mit Standardabweichungen

Nr.	K (0)	30	60	90	120	150 min.
1.	-1,5	-0,1	-1,5	-1,2	-1,2	-1,1
2	-1,5	-1,2	-1,6	-1,0	-1,0	-1,4
3	+0,6	+0,1	+0,1	-0,9	-3,5	-5,4
4	-1,6	-1,7	-1,6	-3,4	-0,8	-1,8
5	+1,1	+2,3	+0,3	+1,8	+1,8	+1,6
6	+3,3	+4,9	+4,4	+6,2	+5,1	+4,3
7	+5,1	+4,4	+3,9	+4,2	+4,0	+3,8
8	+3,3	-1,1	+0,4	+2,7	+0,9	-1,0
9	+2,5	+2,0	+2,3	-1,6	+2,0	-0,5
10	+4,6	+5,5	+3,1	+4,2	+2,1	+3,1
11	+1,2	+1,6	+0,3	+1,4	+3,4	+4,9
12	-2,8	+4,0	+5,7	+6,0	+3,3	+4,8
$\bar{x}$	1,19	1,73	1,32	1,53	1,34	0,94
$s_{\bar{x}} \pm$	2,63	2,55	2,50	3,18	2,53	3,28

Tab. 17 Arterieller Glucose-Geh.(mg %), Einzelwerte aller Probanden u.Mittelwerte mit Standardabweichungen

Nr.	K (0)	30	60	90	120	150 min.
1	197	181	178	171	166	160
2	190	184	162	168	160	170
3	119	124	138	143	143	157
4	113	107	134	132	140	135
5	145	147	146	152	135	130
6	258	208	132	104	98	98
7	97	109	98	100	96	92
8	96	95	92	90	94	88
9	115	121	118	145	120	122
10	98	120	135	130	135	120
11	138	128	128	127	139	128
12	134	150	156	152	158	173
$\bar{x}$	141,7	139,5	134,8	134,5	132,0	131,1
s- ±	49,6	35,2	24,7	26,0	25,1	29,4

Tab. 18 Hirnvenöser Glucose-Geh. (mg %), Einzelwerte aller Probanden und Mittelwerte mit Standardabweichungen

Nr.	K (0)	30	60	90	120	150 min.
1	195	175	178	156	163	155
2	185	180	160	160	156	166
3	116	124	130	138	139	154
4	105	101	127	127	132	134
5	139	145	143	135	131	125
6	250	200	130	103	94	91
7	85	86	92	94	90	86
8	92	92	85	85	88	84
9	105	102	108	117	95	98
10	85	100	118	116	120	110
11	127	120	120	116	120	125
12	125	141	150	150	157	161
$\bar{x}$	134,1	130,5	128,4	124,8	123,8	124,1
$s_{\bar{x}} \pm$	50,9	37,9	26,9	20,0	27,3	30,3

Tab. 19 A V D - Glucose (mg %), Einzelwerte aller Probanden u.Mittelwerte mit Standardabweichungen

Nr.	K (0)	30	60	90	120	150 min.
1	2	6	0	15	3	5
2	5	4	2	8	4	4
3	3	0	8	5	4	3
4	8	6	7	5	8	1
5	6	2	3	17	4	5
6	8	8	2	1	4	7
7	12	23	6	6	6	6
8	4	3	7	5	6	4
9	10	19	10	28	5	24
10	13	20	17	14	15	10
11	11	8	8	11	19	3
12	9	9	6	2	1	12
$\bar{x}$	7,6	9,0	6,3	9,8	8,3	7,0
$s_{\bar{x}}$	± 3,6	7,6	4,5	7,7	7,4	6,2

Tab. 20 Arterielles Lactat (mg %), Einzelwerte aller Probanden u.Mittelwerte mit Standardabweichungen

Nr.	K (0)	30	60	90	120	150 min.
1	18,3	16,0	15,6	20,6	19,8	15,2
2	17,3	15,9	12,6	20,2	19,8	20,1
3	11,0	10,0	8,6	8,0	7,8	10,0
4	8,7	8,2	8,7	7,5	7,3	7,3
5	9,5	10,0	13,7	10,0	10,0	9,7
6	13,2	20,4	21,9	19,5	22,1	18,8
7	9,5	10,5	11,0	10,2	10,1	9,8
8	11,9	11,5	10,5	10,2	10,5	10,0
9	9,7	6,4	6,4	9,7	9,5	8,5
10	9,5	10,0	11,0	9,1	9,8	9,4
11	7,3	6,4	6,4	7,8	8,7	8,6
12	7,9	7,3	6,8	7,3	8,0	7,3
$\bar{x}$	11,2	11,1	11,1	11,7	12,0	11,2
$s_{\bar{x}}$ + -	3,5	4,3	4,5	5,2	5,3	4,3

Tab. 21 Hirnvenöses Lactat (mg %) , Einzelwerte aller Probanden u.Mittelwerte mit Standardabweichungen

Nr.	K (0)	30	60	90	120	150
1	16,2	15,6	17,8	20,0	19,0	16,5
2	16,1	15,6	18,8	20,0	18,0	18,2
3	11,0	10,0	8,6	7,8	7,8	9,5
4	10,0	9,1	10,0	9,5	9,1	8,7
5	12,2	11,9	13,0	13,0	13,2	11,8
6	17,5	24,1	22,2	19,7	22,6	18,9
7	10,4	11,5	11,0	10,5	10,4	10,2
8	11,0	11,5	11,0	10,5	10,8	10,7
9	10,0	7,3	7,3	9,7	9,8	9,0
10	11,0	10,5	10,3	10,4	10,2	10,0
11	7,9	7,3	6,8	8,3	9,7	8,9
12	8,3	7,3	7,3	8,0	8,3	7,9
$\bar{x}$	11,8	11,8	12,0	12,3	12,4	11,7
$s_{\bar{x}}$ ±	3,1	4,8	5,0	4,8	4,8	3,9

Tab. 22 AVD - Lactat (mg %) , Einzelwerte aller Probanden und Mittelwerte mit Standardabweichung

Nr.	K (0)	30	60	90	120	150 min.
1	2,1	0,4	2,2	0,6	0,8	1,3
2	1,2	0,3	6,2	0,2	1,0	1,9
3	0,0	0,0	0,0	0,2	0,0	0,5
4	1,3	0,9	1,3	2,0	1,8	1,4
5	2,7	1,9	0,7	3,0	3,2	2,1
6	4,3	3,7	0,3	0,2	0,5	0,1
7	0,9	1,0	0,0	0,3	0,3	0,4
8	0,9	0,0	0,5	0,3	0,3	0,7
9	0,3	0,9	0,9	0,0	0,3	0,5
10	1,5	0,5	0,7	1,3	0,4	0,6
11	0,6	0,9	0,4	0,5	1,0	0,3
12	0,4	0,0	0,5	0,7	0,3	0,6
$\bar{x}$	1,35	0,88	1,14	0,78	0.83	0,87
$s_{\bar{x}} \pm$	1,20	1,05	1,70	0,90	0,89	0,65

Tab. 23 Arterielles Pyruvat (mg %), Einzelwerte aller Probanden u.Mittelwerte mit Standardabweichungen

Nr.	K (0)	30	60	90	120	150 min.
1	0,80	0,96	1,50	1,39	1,24	1,15
2	0,90	0,90	1,60	1,60	1,20	1,40
3	0,40	0,40	0,24	0,40	0,24	0,32
4	0,72	0,40	0,72	0,80	0,40	0,45
5	0,32	0,36	0,32	0,32	0,40	0,31
6	1,75	1,99	1,77	0,79	1,53	0,66
7	0,48	0,40	0,41	0,45	0,49	0,51
8	0,72	0,72	0,80	0,71	0,82	0,84
9	1,32	1,28	1,24	1,35	1,31	1,26
10	0,76	0,76	0,56	0,64	0,70	0,68
11	0,52	0,48	0,40	0,64	0,60	0,80
12	0,64	0,60	0,48	0,44	0,72	0,64
$\bar{x}$	0,78	0,77	0,84	0,79	0,80	0,75
$s_{\bar{x}} \pm$	0,40	0,48	0,55	0,43	0,42	0,36

Tab. 24 Hirnvenöses Pyruvat (mg %), Einzelwerte aller Probanden u.Mittelwerte mit Standardabweichungen

Nr.	K (0)	30	60	90	120	150 min.
1	0,88	0,90	1,43	1,28	1,23	1,21
2	0,88	0,90	1,40	1,20	1,20	1,10
3	0,16	0,36	0,36	0,24	0,40	0,40
4	0,72	0,72	0,72	0,80	0,50	0,40
5	0,40	0,40	0,40	0,24	0,56	0,38
6	1,84	1,60	1,63	1,07	1,59	0,86
7	1,20	0,90	0,88	0,95	0,99	0,89
8	0,72	0,96	0,72	0,83	0,85	0,78
9	1,32	1,32	1,28	1,43	1,35	1,40
10	0,88	0,80	0,60	0,76	0,80	0,79
11	0,56	0,48	0,48	0,64	0,68	0,56
12	0,56	0,48	0,56	0,48	0,72	0,52
$\bar{x}$	0,84	0,82	0,87	0,83	0,91	0,77
$s_{\bar{x}}$ ±	0,45	0,37	0,45	0,39	0,37	0,34

Tab. 25 A V D - Pyruvat (mg %), Einzelwerte aller Probanden u.Mittelwerte mit Standardabweichungen

Nr.	K (0)	30	60	90	120	150 min.
1	0,08	0,06	0,37	0,11	0,01	0,06
2	0,02	0,00	0,20	0,40	0,00	0,3
3	0,34	0,04	0,12	0,16	0,16	0,08
4	0,00	0,32	0,00	0,00	0,10	0,05
5	0,08	0,04	0,08	0,08	0,04	0,01
6	0,09	0,39	0,14	0,28	0,06	0,20
7	0,72	0,50	0,48	0,55	0,50	0,38
8	0,00	0,24	0,08	0,12	0,03	0,06
9	0,00	0,04	0,04	0,07	0,04	0,14
10	0,12	0,04	0,04	0,12	0,10	0,11
11	0,04	0,00	0,08	0,00	0,08	0,24
12	0,08	0,12	0,08	0,04	0,00	0,12
$\bar{x}$	0,13	0,15	0,14	0,16	0,09	0,15
$s_{\bar{x}} \pm$	0,21	0,17	0,14	0,17	0,14	0,11

Tab. 26 Arterieller Lactat-Pyruvat-Quotient, Einzelwerte aller Probanden u.Mittelwerte mit Standardabweichungen

Nr.	K (0)	30	60	90	120	150 min.
1	22,87	16,66	10,40	14,82	15,97	13,21
2	19,22	17,66	7,87	12,62	16,50	14,35
3	27,50	25,00	35,83	20,00	32,50	31,25
4	12,08	20,50	12,08	9,37	18,25	16,22
5	29,68	27,77	42,81	31,25	25,00	31,29
6	7,54	10,25	12,37	24,68	14,44	28,48
7	19,79	26,25	26,82	22,66	20,61	19,21
8	16,53	15,97	13,12	14,36	12,8	11,90
9	7,35	5,00	5,16	7,18	2,87	6,74
10	12,50	13,16	19,64	14,22	14,00	13,82
11	14,03	13,33	16,00	12,18	14,50	10,75
12	12,34	12,16	14,16	16,59	11,11	11,40
$\bar{x}$	16,79	16,98	18,02	16,66	16,55	17,39
$s_{\bar{x}} \pm$	7,23	6,88	11,48	6,87	7,33	8,40

Tab. 27 Hirnvenöser Lactat - Pyruvat - Quotient,
Einzelwerte aller Probanden u. Mittelwerte
mit Standardabweichungen

Nr.	K (0)	30	60	90	120	150 min.
1	18,41	17,33	12,44	15,62	15,45	13,63
2	18,29	17,33	13,42	16,66	15,66	16,54
3	68,75	27,77	23,88	32,5	19,50	23,75
4	13,88	12,63	13,88	14,87	18,20	21,75
5	30,50	29,75	32,50	11,87	23,50	31,05
6	9,51	15,06	13,61	18,41	14,21	21,97
7	8,66	12,77	12,50	11,05	10,50	11,46
8	15,28	11,98	15,28	12,65	12,70	13,7
9	7,57	5,53	5,70	6,78	7,25	6,42
10	12,50	13,12	17,17	13,65	12,75	12,65
11	14,10	15,20	14,16	12,96	14,26	15,8
12	14,82	15,20	13,03	16,66	11,52	15,19
$\tilde{x}$	19,36	16,14	15,63	15,31	14,63	17,00
$s_{\tilde{x}} \pm$	16,67	6,67	6,71	6,23	4,32	6,60

Tab. 28 "Arterielles O_2- Angebot" (art.O_2-Geh.Vol % x Flow ml/min), Einzelwerte aller Probanden und Mittelwerte mit Standardabweichungen

Nr.	K (0)	30	60	90	120	150 min.
1	56,2	53,4	59,1	59,1	53,1	54,8
2	40,5	45,0	45,0	45,0	37,4	44,8
3	27,9	58,2	57,9	61,5	54,3	65,5
4	48,7	71,7	70,0	73,6	62,8	33,5
5	24,4	20,5	52,3	71,2	61,6	60,2
6	23,8	24,6	15,4	10,8	18,4	25,5
7	25,2	51,1	37,0	38,5	31,5	21,0
8	34,5	39,9	43,2	45,4	40,6	35,0
9	22,9	41,8	56,7	36,8	32,4	28,6
10	55,4	83,5	59,4	79,2	68,9	63,0
11	16,1	17,9	31,8	26,8	21,6	17,7
12	16,0	16,6	15,2	17,4	13,5	16,9
$\bar{x}$	32,6	43,7	45,3	47,1	41,3	38,9
$s_{\bar{x}}$	± 14,4	21,4	17,6	22,3	18,6	18,1
Signifikanz		$p <$	0,05	$p <$ 0,05		

Tab. 29 "Cerebrale O_2- Aufnahme (ml/min)", errechnet aus $AVDO_2$ x Flow; Einzelwerte aller Probanden und Mittelwerte mit Standardabweichungen

Nr.	K (0)	30	60	90	120	150 min.
1	22,04	25,00	23,10	25,56	22,35	22,68
2	16,17	20,70	17,48	19,78	15,39	19,09
3	10,65	23,56	20,16	17,34	15,60	14,04
4	11,42	22,20	23,04	24,24	19,90	10,81
5	4,80	3,70	8,16	14,19	11,76	14,84
6	9,86	10,20	5,28	4,00	4,50	11,05
7	16,92	32,40	22,78	23,40	19,50	12,80
8	6,90	18,36	12,30	µ3,44	12,76	12,75
9	5,88	7,70	11,70	7,20	6,84	6,24
10	31,92	51,24	33,90	45,20	39,90	37,12
11	6,16	5,61	9,80	8,33	4,50	6,71
12	5,61	5,17	5,28	4,81	4,84	5,72
$\bar{x}$	12,36	18,82	16,08	17,29	14,82	14,49
$s_{\bar{x}} \pm$	8,17	13,81	8,78	11,59	10,11	8,73

Tab. 30 "Cerebrale Glucose - Aufnahme (mg/min)", errechnet aus AVD - Glucose x Flow; Einzelwerte u.Mittelwerte mit Standardabweichungen

Nr.	K (0)	30	60	90	120	150 min.
1	5,8	16,2	0,0	4,5	8,1	14,0
2	10,5	9,2	4,6	18,4	7,6	9,2
3	4,5	0,0	25,6	17,0	12,0	10,8
4	20,0	22,2	25,2	19,0	25,6	1,7
5	7,2	2,0	7,2	56,1	11,2	14,0
6	13,6	13,6	2,2	0,8	6,0	13.5
7	21,6	82,8	20,4	21,6	18,0	12,0
8	9,2	8,1	21,0	16,0	17,4	10,0
9	12,0	41,8	30,0	56,0	45,0	38,4
10	36,4	84,0	51,0	56,0	52,5	32,0
11	12,1	11,0	16,0	18,7	28,5	3,3
12	9,9	9,9	6,6	2,6	1,1	15,6
$\bar{x}$	13,6	25,0	17,5	23,9	19,4	14,5
$s_{\bar{x}}$ ±	8,8	29,2	14,6	20,6	15,9	10,6

Tab. 31 Quotient: $AVDO_2$ cerebr.(ml/min)/AVD Glucose (mg/min); Einzelwerte aller Probanden und Mittelwerte mit Standardabweichungen

Nr.	K (0)	30	60	90	120	150 min.
1	3,8oo	1,543	0,000	5,680	2,759	0,071
2	1,540	2,250	3,800	1,075	2,025	2,075
3	2,366	0,000	0,787	1,020	1,300	1,300
4	0,571	1,000	0,914	1,275	0,777	6,358
5	0,666	1,850	1,133	0,252	1,050	1,060
6	0,725	0,750	2,400	5,000	0,750	0,818
7	0,783	0,391	1,116	1,083	1,083	1,066
8	0,750	2,266	0,585	0,840	0,733	1,275
9	0,490	0,184	0,390	0,128	0,152	0,162
10	0,876	0,610	0,664	0,807	0,760	1,160
11	0,509	0,510	0,612	0,445	0,157	2,033
12	0,566	0,522	0,800	1,850	4,400	0,366
$\bar{x}$	1,137	0,990	1,100	1,621	1,329	1,479
$s_{\bar{x}} \pm$	0,998	0,792	1,027	1,803	1,213	1,662

Tab. 32 "Cerebrale Lactat-Abgabe (mg/min)",
errechnet aus AVD - Lactat x Flow
Einzelwerte aller Probanden und
Mittelwerte mit Standardabweichungen

Nr.	K (0)	30	60	90	120	150 min.
1	6,09	1,08	6,60	1,80	2,16	3,64
2	2,52	0,69	14,26	0.46	1,90	8,30
3	0,00	0,00	0,00	0,68	0,00	1,80
4	3,25	3,33	4,68	6,60	5,76	2,38
5	3,24	1,90	1,68	9,90	8,96	3,78
6	7,31	6,29	0,33	0,16	0,75	0,18
7	16,20	3,60	0,00	1,08	0,90	0,80
8	2,07	0,00	1,50	0,96	0,87	1,75
9	0,36	1,98	2,70	0,00	0,54	0,80
10	4,20	2,10	2,10	5,20	1,40	1,92
11	0,66	0,99	0,80	0,85	0,15	0,33
12	0,44	0,00	0,55	0,91	0,33	0,78
$\bar{x}$	3,86	1,83	2,93	2,38	1,98	2,21
$s_{\bar{x}}$	± 4,51	1,86	4,08	3,13	2,69	2,25

Tab. 33 Quotient: AVD-Lactat (mg %)/AVD Glucose (mg %)
Einzelwerte aller Probanden und Mittelwerte
mit Standardabweichungen

Nr.	K (0)	30	60	90	120	150 min.
1	1,050	0,666	0,000	0,040	0,266	0,260
2	0,240	0,075	3,100	0,025	0,250	0,475
3	0,000	o,ooo	0,000	0,040	0,000	0,166
4	0,162	0,150	0,048	0,400	0,225	1,400
5	0,450	0,950	0,233	0,176	0,800	0,420
6	0,537	0,462	0,150	0,200	0,125	0,014
7	0,075	0,043	0,000	0,050	0,500	0,066
8	0,225	0,000	0,071	0,060	0,050	0,175
9	0,030	0,047	0,090	o,000	0,012	0,020
10	0,115	0,025	0,041	0,092	0,026	0,060
11	0,054	0,112	0,050	0,045	0,052	0,100
12	0,044	0,000	0,083	0,350	0,300	0,050
$\bar{x}$	0,249	0,211	0,322	0,123	0,217	0,267
$s_{\bar{x}}$ ±	0,303	0,312	0,877	0,132	0,237	0,388

Tab. 34 "Cerebrale Pyruvat - Abgabe (mg/min)", errechnet aus AVD - Pyruvat x Flow, Einzelwerte aller Probanden und Mittelwerte mit Standardabweichungen

Nr.	K (0)	30	60	90	120	150 min.
1	o,23	0,16	1,11	0,33	0,02	0,16
2	0,64	0,46	0,92	0,00	0,69	0,00
3	0,51	0,12	0,38	0,54	0,48	0,28
4	0,08	1,18	0,00	0,00	0,32	0,08
5	0,09	o,o4	0,19	0,26	0,11	0,02
6	0,15	0,66	0,15	0,22	0,09	0,36
7	1,29	1,80	1,63	1,98	1,50	0,76
8	0,00	0,64	0,24	0,38	0,08	0,15
9	0,00	0,00	0,08	0,14	0,07	0,22
10	0,33	0,16	0,12	0,48	0,35	0,35
11	0,04	0,00	0,16	0,00	0,12	0,26
12	0,08	0,13	0,08	0,05	0,00	0,15
$\bar{x}$	0,29	0,45	0,42	0,37	0,32	0,23
$s_{\bar{x}} \pm$	0,38	0,56	0,52	0,54	0,43	0,20

Literaturverzeichnis

1) Aantaa E. O.H. Meurman: The effect of piracetam (UCB 6215) upon the late symptoms of patients with skull injuries. J.int.med. Res.3, 352 (1975).

2) Aron, E., E. Nerot: Le piracetam dans le traitement de l'alcoholisme aigu et chronique. Rev.méd. Tours 9, 1227 (1975).

3) Betz, E.: Cerebral blood flow: Its measurement and regulation. Physiol.Rev. 52, 595 - 630 (1972).

4) Binder, S., P.Doddabela: Die Wirkung von Piracetam auf das geistige Leistungsverhalten chronischer Alkoholiker. Med.Klin. 71, 711 (1976).

5) Bork, D., K. Röhl, A. Selugga, G. "-Reinschenk, S. Traxler: Die Wirkung von Piracetam auf die zerebrale Leistungsfähigkeit bei chronischen Alkoholikern. Therapiewoche 26, 6971 (1976).

6) Burnotte, R.W., J.G. Gobert, J.J. Temmermann: Piracetam (2- pyrrolidone-acetamid) induced modifications of the brain polyribosome pattern in ageing rats. Biochem.Pharmacol. 22, 811 (1973).

7) Calliauw, L., M. Marchau: Etude clinique controlée de l'UCB 6215 sur les troubles de la conscience consécutifs à un traumatisme cranien. 5. Internationaler Kongreß für Neurochirurgie, Tokio 1973.

8) Delwaide, P.J. M. Ylieff, A.M.Gyselynck-Mambourg, L. Dijeux, A. Hurlet: Wirkungen von Piracetam bei seniler Demenz. Méd. et Hyg. (Genève) 33, 1158 (1975).

9) Dimond, J.St., E.Y.M.Brouwers: Increase in the power of human memory in normal man through the use of drugs. Psychopharmacologie 49, 307 (1976).

10) Ferrey, G., D. Bouttier: Utilisation du Piracetam dans les syndromes subjectifs des traumatisés du crane, observés dans un service de psychiatrie d'hopital général thérapeutique. Sem.Hop.Paris 48, 143 (1972).

11) Hakkarainen, H., L. Hakanies: Piracetam in the treatment of post-concussional syndrome. Europ.Neurol. 17, 50 (1978).

12) Heinitz, M.: Neue Aspekte zur Therapie der zerebralen Insuffizienz durch Piracetam. Fortschr.Med. 93, 293 (1975).

13) Herrschaft, H.: Die quantitative Messung der örtlichen Hirndurchblutung. Herz/Kreisl. 6, 220 (1974).

14) Herrschaft, H.: Die Wirkung von Piracetam auf die Gehirndurchblutung des Menschen. Med.Klinik 73, 195 (1978).

15) Lagergren, K. S. Levander: A double blind study on the effects of Piracetam upon perceptual and psychomotor performance at varied heart rater in patients treated with artificial pacemakers. Psychopharmacologia 39, 97 (1974).

16) Margaria, E., P. Costa: Experimental observations in rabbits and a clinical trial of the use of UCB 6215 (Nootropil) in the treatment of perinatal asphyxia. Resuscitation 2, 199 - 205 (1973).

17) Mindus, P., B. Cronholm, S. Levander, D. Schalling: Effects of piracetam on anxiety and mental performance in middle-aged healthy volunteers. VII.Europ.Congr.of Clin.Geront.Manchester 1974.

18) Moyersoons, F., C.E. Giurgea: Protective effect of Piracetam in experimental barbiturate intoxication: EEG and behavioural studies. Arch.int.Pharmacoclyn. 210, 38 (1974).

19) Naessens, P.J., L.de Waele: Orientierende Untersuchung von Piracetam bei 50 Fällen von posttraumatischem und post-operativem Coma in der Neurochirurgie. Ars Med. 2, 1205 (1973).

20) Norcross, N.C.: Intracerebral blood flow. Arch.Neurol.Psych. 40, 291 - 299 (1938).

21) Pede, J.P., L.Schimpfessel, R. Crokaert: The action of piracetam on oxydative phosphorylation. Arch.int.Physiol.Biochem. 79, 1036 (1971).

22) Platt, D., H. Hering, F.J. Hering: Messungen lysosomaler Enzym-Aktivitäten sowie von Leuzin-Inkorporationsraten im Gehirn junger und alter Ratten nach Gabe von Piracetam. Arzneimittel-Forsch.24, 1588 (1974).

23) Platt, D.: Age dependent determinations of lysosomal enzyme activities in the liver and brain as well as the measurement of cytoplasmic enzyme activities in the blood of Piracetam pretreated rats. Exp.Geront. 8, 315 (1973).

24) Rochus, L., J.J. Reuse: Chlorpromazine, piracetam et métabolisme des Phospholipides du cerveau chez le rat. C.R.Soc.Biol. Paris 166, 975 (1972).

25) Roquefeuil, B. E. Escuret, E. Viguié: Wirkung von Piracetam auf den Hirnstoffwechsel bei Patienten einer neurochirurgischen Intensivstation. Agressologie 16, 43 (1975).

26) Schiller, E.: Elektronenmikroskopische und mikrointerferometrische Beiträge zum Wirkungsmechanismus von Piracetam. 5.Herbsttagung der dtsch.Ges. Path.,Mainz 1974.

27) Schuchardt, G.: Erfahrungsbericht aus einer Nachsorgeklinik für Hirnbeschädigte unter Berücksichtigung der neuartigen Substanz Piracetam. Therapiewoche 25, 6430 (1975).

28) Schulte am Esch,J., G. Pfeifer: Vorläufige Erfahrungen mit Piracetam in der Intensivtherapie schwerer Schädel-Hirn-Verletzungen. Med.Klin. 69, 235 (1974).

29) Shapiro, H.M., L.F. Marshal: Intracranial pressure responses to PEEP in head - injured patients. J.Trauma 18, 254 - 256 (1978).

30) Stegink, A.J.: The clinical use of Piracetam, a new nootropic drug. Arzneimittel-Forsch. 22, 975 (1974).

31) Suchenwirth, R.: Erste Erfahrungen mit Piracetam als nootroper Substanz bei hirnorganisch bedingten psychischen Störungen. Med.Mschr. 27, 467 (1973).

32) Thiebauld, Ch.: Verbesserung geistiger Leistungen durch eine Substanz mit spezifisch corticaler Wirkung. 30ème Congrès Franc.Méd.Beirut 1971.

33) Ulbricht, B.: Über die klinische Anwendung von Piracetam bei chronischem Alkoholismus und dessen Komplikationen, Prädelir und Delir. Med.Welt 27, 1912 (1976).

34) Voelkel, A.: Über das Wirkungsprofil von Piracetam bei Psychosyndromen und symptomatischen Psychosen. Arzneimittel-Forsch. 24, 1127 (1974).

35) Wedl, W., R.Suchenwirth: Eigenwirkungen des GABA - Abkömmlings Piracetam im doppelten Blindversuch bei gesunden Probanden. Nervenarzt 48, 58 (1977).

Literatur - Nachtrag

1) Dorn, M.: Piracetam bei vorzeitiger biologischer Alterung. Fortschr.Med. 96, 1525 (1978).

2) Gobert, J.: Gênêse d'un médicament, le Piracetam. Métabolisation et recherche biochimique. J.Pharm.Belg. 27 281 (1972).

3) Gottstein, U.: Pharmakotherapie zerebraler Durchblutungsstörungen. Neurol.Psychiat. 5, 365 (1979).

4) Herrschaft, H.: Die Therapie der zerebralen Mangeldurchblutung. Dtsch.Ärzteblatt 76, 2887 (1979).

5) Kartin, P., M. Pouse, V. Skondia: Clinical study of piracetam in patients with subacute cerebrovascular accidents. Acta Therap. 5, 1 (1979).

6) Mac Murdo, St.D., E.M. Nemoto, P. Nikki, M.J. Frankenberry: Brain cyclic - AMP and possible mechanism of cerebrovascular dilatation by anesthetics in rats. Anesthesiology 55, 435 (1981).

7) Nikolova, M., V. Vlahov, R. Nikolov: Piracetam effect on the cerebral blood flow, metabolism and function. Persönl.Mitteilung über Hersteller UCB-Chemie.

8) Giurges, C. D. Lefevre, M.David-Remacle: Pharmacological protection against hypoxia induced amnesia in rats. Psychopharmacologia 20, 160 (1971).

9) Mindus, P., B. Cronholm, S.E. Levander: Piracetam - induced improvement of mental performance. A controlled study on normally aging individuals. Acta Psychiatr.Scand. 54, 150 (1976).

Lebenslauf

Am 15. Februar 1958 wurde ich als Sohn des Studienrats Gerd W a r n k e und seiner Ehefrau, der Apothekenassistentin Christa Warnke, in Heide/Holstein geboren. Meine Kindheit verbrachte ich in Büsum/Nordsee, wo ich auch von 1964 bis 1967 die Grundschule besuchte. Anschließend trat ich in das dortige neusprachlich-naturwissenschaftliche Nordsee - Gymnasium ein, an dem ich im Sommer 1976 die Reifeprüfung ablegte. Im darauffolgenden Wintersemester begann ich an der Christian - Albrecht-Universität Kiel das Medizinstudium. Nach bestandener ärztlicher Vorprüfung wechselte ich zum Wintersemester 1978/9 zur Universität Düsseldorf, wo ich ein Jahr später den ersten Teil der ärztlichen Prüfung erfolgreich abschloß. Hier verfaßte ich auch an der Westdeutschen Kieferklinik meine Dissertation. Im Sommer 1981 bestand ich den 2. Teil der ärztlichen Prüfung, im Herbst 1982 gedenke ich den 3. Teil zu absolvieren.

Druck: Hundt Druck GmbH, Zülpicher Str. 220, 5000 Köln 41, Tel. (0221) 444152